

Клинические рекомендации

Железодефицитная анемия

Кодирование по Международной D50
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: Взрослые/дети

Год утверждения: **2020**

\9

Разработчик клинической рекомендации:

- Национальное гематологическое общество
- Национальное общество детских гематологов и онкологов
- Федерация лабораторной медицины
- Российское эндоскопическое общество

Оглавление

Оглавление.....	2
Список сокращений	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	7
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	9
2.1 Жалобы и анамнез	9
2.2 Физикальное обследование	9
2.3 Лабораторные диагностические исследования	10
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	12
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	15
3.1 Консервативное лечение	15
3.1.1 Лечение пероральными препаратами железа	16
3.1.2 Лечение парентеральными препаратами железа.....	17
3.1.3 Гемотранфузионная терапия	18
3.1.4 Мониторинг эффективности лечения препаратами железа на этапе лечения	18

3.2 Хирургическое лечение.....	19
3.3 Диетотерапия	19
3.4. Иное лечение	19
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....	19
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	19
6. Организация оказания медицинской помощи.....	21
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	21
Критерии оценки качества медицинской помощи	24
Список литературы.....	25
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	28
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	30
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	33
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	35
Приложение В. Информация для пациентов.....	36
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	36

Список сокращений

ЖДА – железодефицитная анемия

ХПА – хроническая постгеморрагическая анемия

ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки

НТЖ – насыщение трансферрина железом

СЖ – сывороточное железо

СФ – сывороточный ферритин

АХЗ – анемия хронических заболеваний

ХБП – хроническая болезнь почек

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

УЗИ – ультразвуковое исследование

MCV – средний объем эритроцита

MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците

MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроциты

IRIDA - рефрактерная к ферротерапии железодефицитная анемия

Термины и определения

Железодефицитная анемия (ЖДА) – это приобретенное заболевание, характеризующееся снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, в результате чего нарушается образование гемоглобина и эритроцитов, развивается гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях.

Латентный железодефицит – это состояние, характеризующееся истощением запасов железа в организме при нормальном уровне гемоглобина.

Ферротерапия – лечение лекарственными препаратами железа.

Ретикулоцитарный криз или ретикулоцитарная реакция – повышение количества ретикулоцитов более, чем на 20-25% от исходного.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ЖДА — полиэтиологическое заболевание, развитие которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения поступления, усвоения или повышенных потерь данного микроэлемента, характеризующееся микроцитозом и гипохромной анемией.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Основными причинами развития ЖДА у женщин служат обильные менструальные кровотечения, беременность, роды (особенно повторные) и лактация. Для женщин в постменопаузе и у мужчин основной причиной развития железодефицита является кровопотеря из желудочно-кишечного тракта. Дефицит железа может развиваться и без кровопотери, например, в период интенсивного роста детей, при растительной диете, вследствие резекции желудка или кишечника, а также в результате нарушения всасывания железа у лиц с воспалительными заболеваниями кишечника. Развитие ЖДА возможно у доноров крови, постоянно сдающих кровь в течение многих лет, а также у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе (еженедельные потери 30-40 мл крови в контуре диализатора) [1–3].

Основными причинами развития ЖДА в детской практике являются:

- дефицит железа при рождении ребенка;
- алиментарный дефицит железа вследствие несбалансированного питания;
- повышенные потребности организма в железе вследствие бурного роста ребенка;
- потери железа из организма, превышающие физиологические.

Алиментарно-зависимыми факторами в развитии дефицита железа у детей являются:

- недостаточное поступление железа с пищей;
 - сниженное всасывание железа;
 - увеличенные потери железа из-за микрокровоотечений из кишечника (обусловленные ранним введением кефира и цельного коровьего молока в рацион детей раннего возраста; глистные инвазии, инфекционно-воспалительные заболевания кишечника)
- [4].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Железодефицитная анемия (ЖДА) является одним из самых распространенных заболеваний в мире и стоит на первом месте по частоте встречаемости у женщин детородного возраста [3,5]. Распространенность анемии, в том числе ЖДА, зависит от многих причин: социально-экономических условий проживания, питания, кровотечений различной локализации, поражения паразитарными заболеваниями и др. Экспертами ВОЗ было показано, что анемия чаще встречается в развивающихся странах и наиболее подвержены анемии две группы населения – дети раннего возраста и беременные женщины [6] (табл. 1).

Таблица 1. Распространенность анемии в мире в зависимости от возраста, пола и социально-экономических условий (цит. по [6])

Группа населения	Распространенность анемии, %		
	Развитые страны	Развивающиеся страны	Весь мир
Дети в возрасте 0–4 лет	12	51	43
Дети в возрасте 5–12 лет	7	46	37
Мужчины	2	26	18
Беременные женщины	14	59	51
Все женщины	11	47	35

Известно, что ЖДА составляют 90% от всех анемий в детском возрасте [7] и 80% от всех анемий у взрослых [1].

По мнению экспертов ВОЗ, распространенность ЖДА в популяции может быть умеренной – от 5 до 19,9%, средней – от 20 до 39,9% и высокой – 40% и более [6].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Рубрики, присвоенные различным железодефицитным состояниям в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), представлены в табл. 2. [8].

Таблица 2. Рубрики в МКБ-10, присвоенные железодефицитным состояниям [6].

Железодефицитное состояние	Рубрика по МКБ-10
Латентный дефицит железа	E61.1
ЖДА	D50
ХПА	D50.0
Сидеропеническая дисфагия	D50.1
Другие железодефицитные анемии	D50.8
ЖДА неуточненная	D50.9
Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовый период	O99.0

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В соответствии с преобладающим механизмом развития железодефицита, выделяют анемии связанные с кровопотерей, нарушением всасывания, повышенной потребностью в железе и особенностями диеты (Табл. 3) [1–3,9].

Таблица 3. Классификация ЖДА

Вследствие кровопотери <ul style="list-style-type: none">- Желудочно-кишечная- При менструациях и родах- Легочная (гемосидероз легких)- Через мочеполовой тракт (заболевания почек, гемоглобинурия)
Вследствие нарушения всасывания железа <ul style="list-style-type: none">- Резекция желудка и кишечника- Недостаточность поджелудочной железы- Глютеновая энтеропатия, спру- Болезнь Крона
Вследствие повышения потребности в железе <ul style="list-style-type: none">- Быстрый рост (недоношенные новорожденные дети, подростки)- Беременность и лактация
Вследствие недостаточного поступления с пищей <ul style="list-style-type: none">- Вегетарианская или веганская диета

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Основными клиническими проявлениями ЖДА являются гипоксический и сидеропенический синдромы. Гипоксический синдром включает общие для всех анемий симптомы: бледность, усиленное сердцебиение, шум в ушах, головная боль, слабость. К проявлениям сидеропенического синдрома относятся извращения вкуса, сухость кожи, изменение ногтей, выпадение волос, ангулярный стоматит, жжение языка, диспептический синдром. Многообразие клинических симптомов железодефицита объясняется широким спектром метаболических нарушений, к которым приводит дисфункция железосодержащих и железозависимых ферментов [1,2,9,10]

К менее известным клиническим проявлениям железодефицита следует отнести невротические реакции и неврастению, снижение работоспособности мышц и общей толерантности к физической нагрузке, нарушения метаболических процессов в миокарде, нарушения периферического кровообращения (снижение периферического сопротивления и венозного тонуса, уменьшение функциональных резервов артериол) и микроциркуляции. При

длительном течении ЖДА у пациентов постепенно нарастают явления миокардиодистрофии и симпатикотонии в вегетативной регуляции сердечной деятельности [2,3].

При ЖДА наблюдаются поражения желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся в виде хронических гастритов и синдромов нарушения всасывания в кишечнике. При этом снижение секреции и кислотообразования при хронических гастритах рассматривается как следствие, а не причина железодефицита и объясняется дисрегенераторными процессами в слизистой желудка. Предполагается, что дефицит железа в кишечной стенке может вызвать повышенную абсорбцию и накопление в организме токсических концентраций металлов-антагонистов железа, например, кадмия [2,9].

Нарушения противоинфекционного иммунитета у пациентов с ЖДА имеют сложный характер. С одной стороны, железодефицит препятствует развитию патогенных микроорганизмов, нуждающихся в железе для собственного роста и размножения. С другой стороны, железодефицит опосредованно приводит к нарушению клеточных механизмов резистентности к инфекциям (снижение микробицидной активности гранулоцитов, нарушение пролиферации лимфоцитов). В целом, предрасположенность пациентов с ЖДА к развитию инфекционных заболеваний не столь велика, как это предполагалось ранее. Напротив, лечение железодефицитных состояний парентеральными препаратами железа значительно увеличивает риск развития инфекций, вероятно, вследствие доступности вводимого железа для использования микроорганизмами и их быстрого роста [2].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагноз ЖДА основывается на характерной клинико-гематологической картине заболевания и наличии лабораторных доказательств абсолютного дефицита железа.

2.1 Жалобы и анамнез

См раздел «клиническая картина»

2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендуется** всем пациентам проведение физикального обследования при подозрении на ЖДА, необходимо обращать внимание на характерные признаки сидеропенического и анемического синдромов для верификации диагноза. Основными проявлениями *сидеропенического синдрома* являются [1,2,4,9,10]:
- изменения кожи (пигментации цвета кофе с молоком) и слизистых оболочек (заеды в углу рта);

- изменения ногтей (ломкость, мягкость, поперечная исчерченность, вогнутость);
- изменения волос (ломкость, тусклость, раздваивание кончиков, алопеция);
- гипотония (мышечная, артериальная);
- изменения обоняния (пристрастие к запахам лака, красок, ацетона, выхлопных газов автомобиля);
- изменения вкуса (пристрастие к мелу, глине, сырым продуктам).

Основные проявления *анемического синдрома*, обусловленного развитием анемической гипоксии, включают [1,2,10]:

- слабость, головную боль, головокружение;
- плохую переносимость физических нагрузок;
- снижение аппетита;
- снижение работоспособности, внимания, обучаемости;
- бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- тахикардию, систолический шум.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *несмотря на четко очерченную клиническую картину ЖДА, симптомы анемии и сидеропении обладают низкой диагностической ценностью и не позволяют уверенно диагностировать ЖДА [1,3,9]. Решающее значение в диагностике ЖДА имеют лабораторные исследования.*

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** выполнение общего (клинического) анализа крови, оценка гематокрита (Hct), исследование уровня эритроцитов в крови и исследование уровня ретикулоцитов в крови с определением среднего содержания и средней концентрации Hb в эритроцитах, определение размеров эритроцитов у пациентов с анемическим синдромом с целью диагностики ЖДА [11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *при ЖДА отмечается снижение уровня гемоглобина, гематокрита, среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (MCH и MCHC, соответственно), среднего объема эритроцитов (MCV). Количество эритроцитов обычно находится в пределах нормы. Ретикулоцитоз - не характерен, но может присутствовать у пациентов с кровотечениями. Морфологическим признаком ЖДА является гипохромия эритроцитов и анизоцитоз со склонностью к микроцитозу [1,2,10,12,13]. Перечисленные*

морфологические характеристики не позволяют отличить железодефицитную анемию от, так называемой, «анемии хронических заболеваний», в основе которой лежит перераспределительный дефицит железа, связанный с наличием в организме очага воспаления, инфекции или опухоли.

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на ЖДА исследовать сывороточные показатели обмена железа - уровня ферритина в крови, уровня трансферрина сыворотки крови, железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС), исследование уровня железа сыворотки крови и коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ), для верификации наличия абсолютного дефицита железа [11,14,15].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: отличительными признаками истинной ЖДА являются низкий уровень сывороточного ферритина, отражающий истощение тканевых запасов железа, и повышенные показатели ОЖСС и трансферрина (Табл.2.). Показатели сывороточного железа и коэффициент НТЖ в типичных случаях снижены, однако наличие нормальных и даже повышенных показателей не исключает диагноз ЖДА, поскольку прием пациентом накануне исследования железосодержащих препаратов, мясная диета или предшествующая (за 10-14 дней) трансфузия эритроцитной массы могут сильно исказить показатель сывороточного железа и, соответственно, коэффициент НТЖ, что необходимо учитывать при оценке результатов исследования. Развитию ЖДА предшествует период латентного железодефицита, лабораторными критериями которого служат низкие показатели сывороточного железа и ферритина на фоне нормального уровня гемоглобина.

Микроцитарная гипохромная анемия является характерным морфологическим признаком β -талассемии, тяжелые формы которой ассоциируются с глубокой анемией и выраженными признаками перегрузки железом (повышенные показатели сывороточного ферритина и НТЖ, сниженные – трансферрина и ОЖСС). Однако легкие субклинические формы талассемии, протекающие с легкой микроцитарной гипохромной анемией, зачастую расцениваются как железодефицитные без исследования сывороточных показателей метаболизма железа, что влечет за собой назначение неадекватной ферротерапии, способной привести к ускоренному развитию тканевой перегрузки железом.

Таблица 2. Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний (АХЗ)

Показатель	Норма*	ЖДА	АХЗ
Сывороточное железо	10,7–32,2 мкмоль/л	↓	↓ N

ОЖСС	46 - 90 мкмоль/л	↑	N или ↓
НТЖ	17,8-43,3%	↓	N↓↑
Ферритин сыворотки	11,0-306,8 нг/мл	↓	N или ↑

N – нормальное значение показателя; ↓ – снижение показателя; ↑ – повышение показателя.

- **Не рекомендуется** проводить исследования костного мозга для подтверждения диагноза ЖДА за исключением отдельных случаев [16].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

5)

Комментарии: *необходимость в проведении пункции и трепанобиопсии костного мозга может возникнуть в случаях упорной, резистентной к лечению анемии и/или при наличии других цитопений (лейко- или тромбоцитопении). При ЖДА в костном мозге какие-либо патологические признаки не определяются, клеточность, как правило, нормальная, реже отмечается умеренная гиперплазия. Характерной особенностью костного мозга при ЖДА является уменьшение количества сидеробластов – эритрокариоцитов, содержащих гранулы железа (в норме 20-40%).*

ЖДА необходимо дифференцировать с анемиями, осложняющими течение хронических воспалительных и опухолевых заболеваний («анемия хронических заболеваний»), а также с гипохромными анемиями, протекающими с перегрузкой железом: α- и β-талассемии, порфирии, свинцовая интоксикация.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Выявление ЖДА требует проведения стандартного комплекса инструментальных исследований для выяснения причины развития анемии.

- **Рекомендуется:** всем пациентам с впервые установленным диагнозом ЖДА проведение следующих инструментальных исследований для поиска возможного источника кровотечения и выявления сопутствующей патологии [3,4,10,17,18]:

- рентгенография или КТ органов грудной клетки;
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза;
- УЗИ щитовидной железы.

- ЭКГ (электрокардиография)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется:** всем пациентам с впервые установленным диагнозом ЖДА мужского пола, а также женщинам в постменопаузе либо в репродуктивном возрасте, у которых ЖДА не коррелирует с ежемесячной потерей менструальной крови или родами, проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), колоноскопии и интестиноскопии в указанном порядке, до момента обнаружения достоверного источника кровопотери в ЖКТ, либо его исключения [18–20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: исследование верхнего (ЭГДС) и нижнего (колоноскопия или КТ-колоноскопия) отделов ЖКТ проводится у всех взрослых пациентов с впервые установленным диагнозом железодефицитной анемии мужского пола и у женщин в постменопаузе либо в репродуктивном возрасте, у которых ЖДА не коррелирует с ежемесячной потерей менструальной крови или родами. Выявление по данным ЭГДС эзофагита, эрозий или язв не должно рассматриваться в качестве основной причины ЖДА до момента исследования нижних отделов ЖКТ. При недоступности или наличии противопоказаний к колоноскопии, а также при незавершенной колоноскопии возможно выполнение КТ-колоноскопии или видеокапсульной колоноскопии (код медицинской услуги А03.18.001.006). Превосходство видеокапсульной колоноскопии по сравнению с КТ-колоноскопией описано в исследовании С. Spada и соавт., 2015 г. [21].

В случаях, когда источник кровопотери в верхнем и нижнем отделах желудочно-кишечного тракта найти не удастся, необходимо провести эндоскопическое исследование тонкой кишки (интестиноскопию). Это исследование целесообразно провести с использованием метода видеокапсульной интестиноскопии (код медицинской услуги А03.17.002.002). Впоследствии, в случае обнаружения при видеокапсульной интестиноскопии патологии, требующей морфологической верификации диагноза и/или элиминации источника кровотечения, может быть применен метод баллонно-ассистированной интестиноскопии (А03.17.002.001).

Наиболее трудными для диагностики являются кровопотери в замкнутые полости, которые наиболее часто встречаются при эндометриозе - эктопическом разрастании эндометрия, чаще всего в мышечном и подслизистом слоях матки, реже - экстрагенитально. При этом излившееся с кровью железо повторно не используется для эритропоэза, что

приводит к развитию железодефицита. Аналогичная ситуация в виде кровопотерь в замкнутые полости наблюдается при изолированном легочном сидерозе, а также гломических опухолях, возникающих в замыкающихся артериях и встречающихся в некоторых артерио-венозных анастомозах, например, в легких, плевре. Эти опухоли, особенно при изъязвлении, могут приводить к кровопотерям и развитию ЖДА.

Другими источниками кровопотерь могут быть носовые кровотечения, главным образом, у пациентов с геморрагическими диатезами (наследственная телеангиэктазия, иммунная тромбоцитопения и др.), гематурии различного происхождения (хронический гематурический нефрит, IgA-нефропатии, мочекаменная болезнь, перманентный внутрисосудистый гемолиз), ятрогенные кровопотери (частые повторные заборы крови для исследований), кровопускания (при эритремии).

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется:** у всех пациентов с ЖДА проводить комплекс исследований для выяснения причины развития ЖДА и диагностики сопутствующей патологии [3–5,17]:
 - биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевины, щелочная фосфатаза, гамма-глутаминтранспептидаза) с определением основных показателей функционального состояния печени, почек, поджелудочной железы;
 - проведение скрининга на наличие вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции, сифилиса:
 - 1) Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА) в крови) или Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови;
 - 2) Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV 1*) в крови; Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (*Human immunodeficiency virus HIV 2*) в крови;
 - 3) Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*) в крови и Определение антигена вируса гепатита С (*Hepatitis C virus*) в крови.
 - анализ мочи общий.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *результаты перечисленных базовых исследований могут указывать направление дальнейшего диагностического поиска.*

В случаях неясной ЖДА и у пациентов детского возраста необходимо исключить наличие целиакии (антитела к тканевой трансглутаминазе или к эндомизину) [18].

Целиакия может приводить к нарушению всасывания железа в ЖКТ вследствие аутоиммунного повреждения слизистой кишечника, а также вследствие хронического скрытого кровотечения.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Консервативное лечение

Целью лечения ЖДА является введение железа в количестве, необходимом для нормализации уровня гемоглобина (у женщин 120-140 г/л, у мужчин 130-160 г/л) и восполнения тканевых запасов железа (ферритин сыворотки > 40-60 мкг/л). Для лечения и профилактики используют пероральные препараты солей железа, наиболее часто – сульфат железа. Количественный и качественный состав лекарственных препаратов железа сильно варьирует: высоко- и низкодозированные, односоставные и комбинированные. В соответствии с рекомендацией ВОЗ оптимальная доза железа для лечения ЖДА составляет 120 мг в день, для профилактики железодефицита – 60 мг в день. У детей доза солевых препаратов железа зависит от возраста и составляет 3 мг/кг в сутки у детей до трех лет, у детей старше трех лет – 45–60 мг в сутки, у подростков – до 120 мг в сутки. Примерно у 20% пациентов на фоне лечения развиваются понос или запор, которые купируют симптоматической терапией. Признаки раздражения желудка, такие как тошнота и ощущение дискомфорта в эпигастриальной области, минимизируют, принимая препараты железа во время еды или снижая их дозу. Применение высокодозированных препаратов железа сопровождается увеличением частоты побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Длительность лечения определяется глубиной исходного железодефицита и может варьировать от 1 до 3 месяцев. Лечение целесообразно сочетать с назначением поливитаминов для полноценного обеспечения пластических процессов.

Таблица 5. Нормальная концентрация Hb у детей разного возраста (цит. по [22–24])

Возраст	Концентрация Hb (в г/л) менее которой
---------	---------------------------------------

	диагностируется анемия
0–14 дней	145
15–28 дней	120
1 месяц–5 лет	110
6–11 лет	115
12–14 лет	120

3. 1.1 Лечение пероральными препаратами железа

- **Рекомендуется** всем пациентам с ЖДА назначение пероральных лекарственных препаратов железа с целью возмещения дефицита железа в организме. Дозы железосодержащих препаратов и длительность лечения рассчитывают индивидуально с учетом возраста, массы тела пациента и терапевтического плана лечения (Приложение А3) [2,3,9,23,25]:

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: в настоящее время накапливаются доказательства того, что применение низкодозированных препаратов железа короткими курсами (2 недели в месяц) или альтернирующими режимами (через день в течение месяца) имеет более высокую эффективность и меньшую частоту побочных эффектов, чем применявшиеся ранее высокодозированные препараты, в том числе в виде повторных (2-3 раза в день) приемов [3].

Пероральные препараты железа для лечения ЖДА могут быть условно разделены на ионные солевые (преимущественно двухвалентные) и препараты железа (III) на основе гидроксид полимальтозного комплекса (ГПК). Рандомизированные исследования последних лет доказали, что эффективность солевых препаратов железа и препаратов железа (III) на основе ГПК в лечении ЖДА одинакова [3,23,26,27].

Лечение ЖДА у детей имеет некоторые особенности, которые следует учитывать в лечебном протоколе [23,27–29].

1) В процессе лечения ЖДА солевыми препаратами железа у детей могут возникать следующие проблемы:

- передозировка и даже отравление вследствие неконтролируемого организмом всасывания;
- взаимодействие с другими лекарственными препаратами и пищей;
- выраженный металлический привкус; окрашивание эмали зубов и десен;

- частый отказ пациентов от лечения (до 30—35% приступивших к лечению), что свидетельствует о низкой комплаентности детей к лечению ЖДА солевыми препаратами железа.

Большинства перечисленных проблем можно избежать при использовании препаратов железа (III) на основе ГПК, имеющих следующие свойства и преимущества:

- высокую безопасность, отсутствие риска передозировки, интоксикации и отравлений; отличная переносимость;
- отсутствие пигментации десен и зубов, приятный вкус;
- отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами и продуктами питания; наличие антиоксидантных свойств.

Перечисленные свойства препаратов железа (III) на основе ГПК обеспечивают высокую комплаентность детей к лечению ЖДА [27,28].

2) Прием 100% дозы препарата железа (III) на основе ГПК в течение всего периода лечения пациентов-детей ассоциируется с 100% приверженностью к лечению, незначительным количеством (6,3%) нежелательных явлений и высокой эффективностью лечения. Таким образом, препараты железа (III) на основе ГПК являются оптимальными лекарственными препаратами для терапии ЖДА у детей и подростков [27]. При использовании препарата железа (III) гидроксид полимальтозата доза составляет 5 мг/кг в сутки вне зависимости от возраста. Важным является наличие на рынке пероральных препаратов железа в различных лекарственных формах (капли, сироп, таблетки), что делает возможным их применение у детей разного возраста и подростков.

3.1.2 Лечение парентеральными препаратами железа

- **Рекомендуется** назначение внутривенных препаратов железа пациентам с ЖДА в случаях неэффективности, плохой переносимости или наличия противопоказаний к применению пероральных лекарственных препаратов железа для достижения излечения (Приложение А3). Длительность терапии рассчитывается индивидуально с учетом возраста, массы тела пациента и степени дефицита железа. [2,3,9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: применение внутривенных препаратов железа показано пациентам с расстройствами всасывания вследствие предшествующей обширной резекции кишечника, пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) и синдромом мальабсорбции, пациентам с ХБП в преддиализном и диализном периодах, а также в случае необходимости получить быстрый эффект в виде восполнения запасов

железа и повышения эффективности эритропоэза (например, перед большими оперативными вмешательствами) [3].

Внутривенные инфузии препаратов железа сопряжены с опасностью анафилактического шока (1% пациентов), развитием перегрузки железом и токсических реакций, связанных с активацией ионами железа свободнорадикальных реакций биологического окисления (перекисное окисление липидов).

Внутримышечное введение препаратов железа не используется из-за низкой эффективности, развития местного гемосидероза и опасности развития инфильтратов, абсцессов и даже миосаркомы в месте введения.

3.1.3 Гемотрансфузионная терапия

- **Рекомендуется** проведение гемотрансфузионной терапии по индивидуальным показаниям пациентам с ЖДА тяжелой степени и пациентам с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, если есть риск декомпенсации состояния на фоне анемии [18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: показания для начала гемотрансфузионной терапии должны определяться лечащим врачом в индивидуальном порядке. При определении показаний к трансфузии следует принимать во внимание наличие у пациента сопутствующей патологии, например, ишемической болезни сердца, что может потребовать проведения гемотрансфузионной терапии даже при умеренном снижении гемоглобина.

3.1.4 Мониторинг эффективности лечения препаратами железа на этапе лечения

- **Рекомендуется** проводить контроль эффективности лечения ЖДА путем мониторинга показателей гемограммы и сывороточных показателей обмена железа (ферритин, ОЖСС и трансферрин) у всех пациентов, получающих лечение препаратами железа [3,4,30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: эффективность лечения пациентов с ЖДА определяется по динамике клинических и лабораторных показателей. Самочувствие пациентов начинает улучшаться через 5-6 дней после начала ферротерапии, содержание ретикулоцитов повышается через 8-12 дней, содержание гемоглобина возрастает через 2,5-3 недели и нормализуется в большинстве случаев через месяц или позже. По окончании курса лечения препаратами

железа необходимо контролировать показатели гемоглобина ежемесячно в течение года для определения необходимости поддерживающей ферротерапии.

3.2 Хирургическое лечение

Не применяется

3.3 Диетотерапия

Не применяется

3.4. Иное лечение

Обезболивание не применяется

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Не требуется.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Проблема дефицита железа – это прежде всего проблема питания, поэтому первичная профилактика ЖДА и латентного дефицита железа – это адекватное, сбалансированное питание человека в любом возрасте. Ежедневная потребность взрослого человека в железе составляет около 1–2 мг, ребенка – 0,5–1,2 мг. Обычная диета обеспечивает поступление от 5 до 15 мг элементарного железа в день. В ЖКТ (двенадцатиперстной кишке и верхнем отделе тощей кишки) всасывается лишь 10–15% железа, содержащегося в пище.

- **Рекомендуется** дополнительное назначение профилактических доз лекарственных препаратов железа лицам из группы риска развития латентного железодефицита и ЖДА [3,23,25,29]:

- детям, находящимся на грудном и смешанном вскармливании, начиная с 4-месячного возраста и до введения прикорма (1 мг железа на 1 кг массы тела в сутки);

- детям, родившимся недоношенными, находящимся на грудном вскармливании, начиная с 1-го месяца жизни и до перехода на искусственное вскармливание молочными смесями, обогащенными железом, или до введения прикорма (2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки);

- детям и взрослым, которым невозможно устранить причину развития железодефицитного состояния (хроническая кровопотеря при менометроррагиях,

заболевания желудочно–кишечного тракта, сопровождающиеся нарушениями всасывания (мальабсорбция, целиакия и др.) или рецидивирующими кровотечениями (болезнь Крона, НЯК, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и др.); пациенты на программном гемодиализе; пациенты с неоперабельными опухолями любой локализации, сопровождающимися рецидивирующими кровотечениями;

- взрослым лицам, соблюдающим вегетарианскую или веганскую диету;
- донорам, регулярно проводящим донации крови.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

5)

Комментарии: доношенные здоровые дети имеют достаточные запасы железа в первые 4 мес. жизни. В связи с небольшим содержанием железа в грудном молоке детям, находящимся на грудном и смешанном вскармливании, показано дополнительное назначение железа с 4-месячного возраста до введения прикорма. Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, получают достаточное количество железа из молочных смесей или прикорма. Дети в возрасте 6–12 мес. должны получать 11 мг железа в сутки. В качестве блюд прикорма следует назначать красное мясо и овощи с высоким содержанием железа. В случае недостаточного поступления железа с молочными смесями или прикормом следует дополнительно назначить железо в виде капель или сиропа. Дети в возрасте 1–3 лет должны получать 7 мг железа в сутки, лучше в виде пищи, содержащей достаточное количество красного мяса, овощей с высоким содержанием железа и фруктов с большим содержанием витамина С, который усиливает всасывание железа. Также возможно дополнительное назначение жидких форм препаратов железа или поливитаминов.

- **Рекомендуется** проводить вторичную профилактику дефицита железа при каждом обращении пациента к врачу, проведении диспансеризации, медицинских осмотров. Профилактика железодефицита подразумевает проведения скрининговых исследований для выявления ЖДА или латентного железодефицита. При проведении скрининга следует ориентироваться на изменения лабораторных показателей общего анализа крови: Hb, Ht, MCV и MCH. Сывороточные показатели метаболизма железа (СЖ, ОЖСС, СФ, НТЖ), обладающие высокой специфичностью в выявлении дефицита железа, следует использовать для подтверждения диагноза ЖДА или латентного дефицита железа [3,23,25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –

5)

Комментарии: у детей в возрасте 2–5 лет, не имеющих факторов риска, обследование на предмет выявления ЖДА проводится ежегодно. Среди детей школьного возраста и мальчиков подросткового возраста скрининговому обследованию для выявления анемии подлежат дети, имеющие ЖДА в анамнезе или особые потребности, обусловленные состоянием здоровья или низким поступлением железа с пищей.

Начиная с подросткового возраста, скрининг для выявления анемии проводят у всех небеременных женщин каждые 5–10 лет в течение всего детородного возраста. Ежегодному скринингу подлежат женщины с факторами риска развития ЖДА (обильная кровопотеря при менструации или иной природы, недостаточное потребление железа и предшествующий диагноз ЖДА).

Диспансерное наблюдение за детьми и подростками с ЖДА проводится в нашей стране в течение одного года с момента установления диагноза. Контролируются самочувствие и общее состояние пациента. Перед снятием пациента с диспансерного наблюдения выполняется общий анализ крови, все показатели которого должны быть в пределах нормы.

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) Развитие симптомов декомпенсации ЖДА.

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) диспансерное обследование, в том числе при первичной постановке диагноза ЖДА умеренной или тяжелой степени.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

- 1) регресс симптомов декомпенсации ЖДА, окончание обследования для выявления причины ЖДА.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Критериями эффективности лечения ЖДА пероральными препаратами железа являются:

- ретикулоцитарная реакция: на 7–10-й день от начала лечения препаратами железа количество ретикулоцитов повышается (обычно на 2–3% или 20–30%) по сравнению с их количеством до начала лечения;
- повышение концентрации Нв к концу 4-й недели лечения препаратами железа на 10 г/л и Нсг на 3% по отношению к изначальным значениям до лечения [17];

- исчезновение клинических проявлений заболевания через 1–1,5 мес. от начала лечения препаратами железа;
- преодоление тканевой сидеропении и восполнение железа в депо через 3–6 мес. от начала лечения (в зависимости от степени тяжести анемии), что контролируется по нормализации концентрации СФ (более 30 мкг/л).

Рефрактерность ЖДА к лечению препаратами железа чаще всего обусловлена неадекватностью назначенной терапии или анемией, не связанной с дефицитом железа. Отсутствие положительного ответа на адекватную ферротерапию может указывать на наличие у пациента, так называемой, «рефрактерной к ферротерапии железодефицитной анемии» (iron-refractory iron deficiency anemia – IRIDA) [31–33].

IRIDA – это наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание, описаны семейные случаи. Известно, что лечение этой разновидности ЖДА пероральными препаратами железа неэффективно, частичный эффект можно получить при использовании парентеральных препаратов железа. Причиной IRIDA является врожденный генетический дефект - мутация гена, кодирующего трансмембранную сериновую протеазу 6 (*TMPRSS6*). Следствием данного генетического дефекта является гиперпродукция гепсидина, который подавляет всасывание железа в кишечнике, рециркуляцию и высвобождение железа из тканевых запасов [32,33].

ЖДА при своевременной диагностике, выявлении причин возникновения, правильном лечении подлежит излечению в 100% случаев. Так называемые, «рецидивы» ЖДА чаще всего свидетельствуют о невыявленной (неустраненной) причине развития заболевания или неправильных диагностике и лечении.

Для того чтобы терапия парентеральными препаратами железа была эффективной и безопасной для пациента необходимо строгое выполнение следующих принципов лечения:

- применение современных парентеральных препаратов железа с меньшей токсичностью и без анафилактикоидных реакций, опасных для жизни пациента;
- прекращение терапии после восполнения дефицита железа во избежание развития перегрузки железом. По этим же соображениям желательно проводить терапию парентеральными препаратами железа под контролем НТЖ;
- соблюдение техники проведения внутривенной инфузии препаратов железа;
- обязательное выполнение требования инструкции по применению парентерального препарата железа, если предусмотрено введение пробной дозы перед началом лечения;
- лечение рекомендуется проводить в диапазоне безопасных доз, так как нежелательные явления парентеральных препаратов железа являются дозозависимыми.

Проведение профилактических прививок детям с ЖДА не противопоказано, не требует нормализации концентрации Нв и должно проводиться у пациентов с нетяжелой анемией в обычные сроки, поскольку количество иммунокомпетентных клеток у пациентов достаточное. В нашей стране издан официальный документ «Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. Методические указания» [34]. Согласно этому документу анемии, в том числе и ЖДА, не должны быть противопоказанием к проведению вакцинации. В разделе 13.4. этого документа написано: «Анемия нетяжелая, алиментарного генеза не должна быть причиной отвода от прививки, после которой ребенку назначают соответствующее лечение. Тяжелая анемия требует выяснения причины с последующим решением вопроса о времени вакцинации».

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен осмотр пациента врачом-гематологом	C	5
2.	Выполнен общий анализ крови пациенту с определением числа ретикулоцитов и эритроцитарных индексов	C	5
3.	Проведено исследование параметров обмена железа (ферритин, трансферрин, общая железосвязывающая способность сыворотки, насыщение трансферрина железом)	B	3
4.	Проведен биохимический анализ крови пациенту (общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинин, мочевины, щелочная фосфатаза, гамма-глутаминтранспептидаза)	C	5
5.	Проведен общий анализ мочи пациенту	C	5
6.	Проведены исследования маркеров вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции, сифилиса пациенту	C	5
7.	Проведены инструментальные исследования для поиска источника кровотечения: эзофагогастродуоденоскопия и компьютерно-томографическая колоноскопия у всех пациентов мужского пола и у женщин в постменопаузе	C	5

Список литературы

1. Идельсон ЛИ, Воробьев ПА. Железодефицитные анемии. Руководство по гематологии. Под ред. В.И. Воробьева, Москва, Ньюдиамед; 2005, р. 171–90.
2. Воробьев А.И., Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови / Воробьев А.И., Аль-Ради Л.С., Андреева Н.Е. и др.; Под общей ред. А.И. Воробьева - М.: Литтерра 2009. - 688 с. No Title n.d.
3. Camaschella C. Iron deficiency. Blood 2019;133:30–9. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-05-815944>.
4. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей: Пособие для врачей. Под ред. акад. РАН проф. А.Г. Румянцева и проф. И.Н. Захаровой. М.: ООО “КОНТИ ПРИНТ”; 2015.
5. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017;390:1211–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2).
6. United Nations Children’s Fund, United Nations University, World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers 2011:114.
7. Хертд М. Дифференциальная диагностика в педиатрии. Пер. с нем. Том 2. М.: Медицина; 1990.
8. World Health Organization. ICD-10: international statistical classification of diseases and related health problems: tenth revision. 2nd ed. Geneva PP - Geneva: World Health Organization; n.d.
9. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. J Intern Med 2019;joim.13004. <https://doi.org/10.1111/joim.13004>.
10. Дворецкий Л.И. Анемии: стратегия и тактика диагностического поиска. Справочник поликлинического врача. 2002. №6, с. 5-10 n.d.
11. Bermejo F, García-López S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. World J Gastroenterol 2009;15:4638. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.4638>.
12. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Ковалева Л.Г. Лабораторно-клиническая диагностика анемий. Москва. Медицинское Информационное Агентство – 2004 с. 172 n.d.

13. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий. Тверь. ООО Губернская медицина. 2001; 84 с. n.d.
14. Cook JD, Baynes RD, Skikne BS. Iron Deficiency and the Measurement of Iron Status. *Nutr Res Rev* 1992;5:198–202. <https://doi.org/10.1079/NRR19920014>.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia. *J Gen Intern Med* 1992;7:145–53. <https://doi.org/10.1007/BF02598003>.
16. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016;387:907–16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60865-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0).
17. Тарасова И.С., Чернов В.М., Лаврухин Д.Б., Румянцев А.Г. Оценка чувствительности и специфичности симптомов анемии и сидеропении // Гематология и трансфузиология. — 2011. — Т. 56, №5. — С. 6-13. n.d.
18. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2011;60:1309 LP – 1316. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228874>.
19. Enns RA, Hookey L, Armstrong D, Bernstein CN, Heitman SJ, Teshima C, et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Video Capsule Endoscopy. *Gastroenterology* 2017;152:497–514. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.032>.
20. Pennazio M, Spada C, Eliakim R, Keuchel M, May A, Mulder CJ, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2015;47:352–76. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1391855>.
21. Spada C, Hassan C, Barbaro B, Iafrate F, Cesaro P, Petruzzello L, et al. Colon capsule versus CT colonography in patients with incomplete colonoscopy: A prospective, comparative trial. *Gut* 2015;64:272–81. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306550>.
22. Шабалов Н.П. Неонатология. Том 2. С-Пб.: Специальная литература; 1996.
23. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0-3 Years of Age). *Pediatrics* 2010;126:1040–50. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2576>.
24. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Reports* 1998;47:1–29.
25. Jouet JP. Iron deficiency anaemia. *Rev Du Prat* 1989;39:1255–9.
26. Toblli J, Brignoli R. Iron (III)-hydroxide Polymaltose Complex in Iron Deficiency Anemia. *Arzneimittelforschung* 2011;57:431–8. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296692>.

27. Ожегов Е.А., Тарасова И.С., Ожегов А.М. и др. Сравнительная эффективность двух терапевтических планов лечения железодефицитной анемии у детей и подростков // *Вопр. гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2005. — Т. 4, №1. — С. 14-19. n.d.
28. Ожегов ЕА. Оптимизация лечения железодефицитной анемии у детей и подростков: Автореф. дис. канд. мед. наук. 2005.
29. Тарасова И.С., Чернов В.М. Факторы, определяющие эффективность лечения детей с железодефицитной анемией // *Вопр. практ. педиатрии*. — 2011. — Т. 3, №6. — С. 49-52. n.d.
30. *Детская гематология. Клинические рекомендации* / Под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 656 с. n.d.
31. Means RT, Krantz SB. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. *Blood* 1992;80:1639–47. <https://doi.org/10.1182/blood.v80.7.1639.bloodjournal8071639>.
32. De Falco L, Sanchez M, Silvestri L, Kannengiesser C, Muckenthaler MU, Iolascon A, et al. Iron refractory iron deficiency anemia. *Haematologica* 2013;98:845–53. <https://doi.org/10.3324/haematol.2012.075515>.
33. Tchou I, Diepold M, Pilotto P-A, Swinkels D, Neerman-Arbez M, Beris P. Haematologic data, iron parameters and molecular findings in two new cases of iron-refractory iron deficiency anaemia. *Eur J Haematol* 2009;83:595–602. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2009.01340.x>.
34. МУ 3.3.1.1095-02. 3.3.1. Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. Методические указания» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 09.01.2002). n.d.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Члены Национального гематологического общества:

1. Лукина Е.А.¹, д.м.н., профессор, зав. научно-клиническим отделением орфанных заболеваний НМИЦ гематологии
2. Цветаева Н.В.¹, к.м.н., старший научный сотрудник отделения орфанных заболеваний НМИЦ гематологии
3. Двирнык В.Н.¹, к.м.н., зав. централизованной клинико-диагностической лабораторией НМИЦ гематологии

Члены Национального общества детских гематологов и онкологов:

4. Румянцев А.Г., академик РАН, д.м.н., профессор, президент НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России
5. Масчан А.А.², д.м.н., профессор, заведующий отделением детской гематологии/онкологии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.
6. Чернов В.М.², д.м.н., профессор, заведующий научно-аналитическим отделом НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.
7. Тарасова И.С.², д.м.н., ученый секретарь Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий

Члены Федерации лабораторной медицины:

8. Луговская С.А.³, д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики РМАНПО Минздрава России

Члены эндоскопического общества РФ РЭНДО:

9. Иванова Е.В.^{4,5}, д.м.н., главный научный сотрудник НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии⁴. Зав. отделением эндоскопии⁵.
10. Фёдоров Е.Д.^{4,6}, д.м.н., проф., главный научный сотрудник и руководитель отдела эндоскопии кафедры госпитальной хирургии №2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева (НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева)»

³ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (РМАНПО) Минздрава России

⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова;

⁵Медицинский Центр «Петровские ворота»

⁶Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М.В.Ломоносова

Конфликт интересов: авторы не имеют конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи- гематологи
2. Врачи- терапевты
3. Врачи- педиатры
4. Врачи- хирурги
5. Врачи-акушеры-гинекологи
6. Врачи- онкологи
7. Врачи- гастроэнтерологи

Методология сбора доказательств

Методы, использованные для сбора / селекции доказательств:

- Поиск публикаций в специализированных периодических печатных изданиях
- Поиск в электронных базах данных.

Методы, использованные для качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости доказательств проводилась в соответствии со шкалой оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (Табл. А1) и для методов профилактики, лечения и реабилитации (Табл. А2).

Таблица А1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица А2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Описание методики анализа доказательств и разработки рекомендаций:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в соответствии ее принципам доказательной медицины. Результат изучения влиял на уровень доказательности, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение фокусировалось на особенностях дизайна исследования, которые оказывали существенное влияние на качество результатов и выводов.

С целью исключения влияния субъективных факторов каждое исследование оценивалось независимо, как минимум двумя независимыми членами авторского коллектива. Различия в оценке обсуждались на совещаниях рабочей группы авторского коллектива данных рекомендаций.

На основании анализа доказательств последовательно были разработаны разделы клинических рекомендаций с оценкой силы в соответствии с рейтинговой схемой рекомендаций (табл.3).

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой (табл. А3).

Таблица А3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Окончательная редакция

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами авторского коллектива, которые пришли к заключению, что все существенные замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке сведен к минимуму.

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Таблица 1. Основные пероральные препараты, применяемые для лечения железодефицитной анемии, и содержание в них элементарного железа

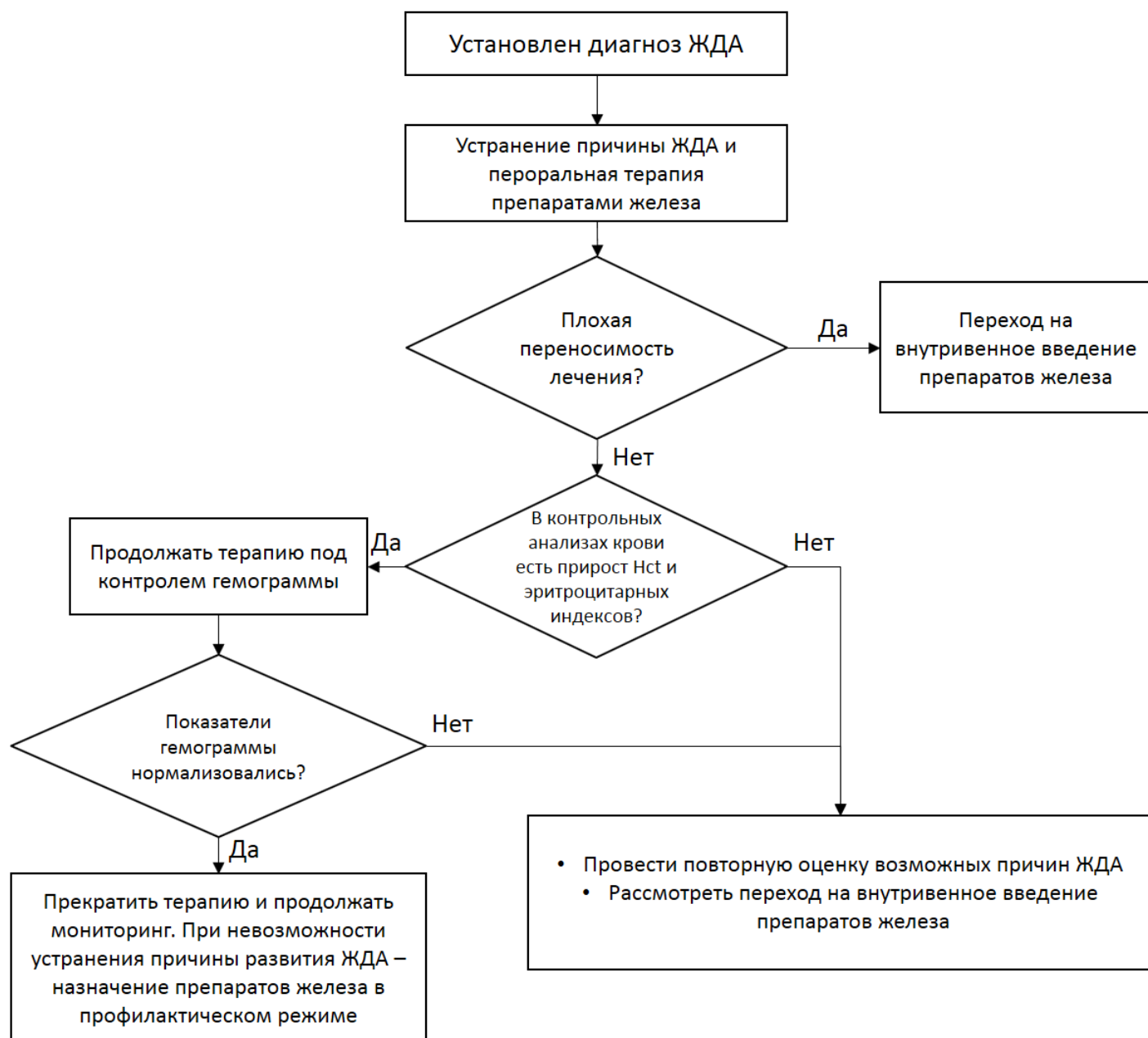
Препарат	Состав препарата (в 1 драже, 1 таблетке, в 1 мл капель или сиропа)	Форма выпуска и дозировка	Содержание элементарного железа
Железа сульфат+серин	Сульфат железа 113,85 мг, D, L-серин 129 мг в 1 капсуле	Капсулы. Взрослые и подростки более 50 кг-по 1 капсуле 1 или 2 раза в день; дети-1 капсула в день	Fe ²⁺ : 34,5 мг в 1 капсуле
Железа сульфат+серин	Сульфат железа 47,2 мг, D, L-серин 35,6 мг, глюкоза и фруктоза 151,8 мг, калия сорбат 1 мг в 1 мл капель	Капли для приема внутрь. Грудные дети-10-15 капель 3 раза в сутки; дети дошкольного возраста-25-35 капель 3 раза в сутки; дети школьного возраста-50 капель 3 раза в сутки	Fe ²⁺ : 9,48 мг в 1 мл
Железа сульфат+серин	Сульфат железа 171 мг, D, L-серин 129 мг, глюкоза, фруктоза в 5 мл сиропа	Сироп, 100 мл во флаконе. Для детей старше 2 лет и взрослых - 5 мл на 12 кг массы тела; дети школьного возраста-5 мл 1-2 раза в сутки	Fe ²⁺ : 34 мг в 5 мл
Железа (III) гидроксид полимальтозат**	Железа (III) гидроксид полимальтозат 357 мг	Таблетки жевательные. Взрослым и детям старше 12 лет по 1-3 табл. в сут.	Fe ³⁺ : 100 мг в 1 таблетке
Железа (III) гидроксид полимальтозат + Фолиевая кислота	железа (III) гидроксид полимальтозат 357 мг, фолиевая кислота 0,35 мг	Жевательные таблетки, 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в упаковке	Fe ³⁺ : 100 мг в 1 таблетке
Железа сульфат (II)	Сульфат железа 256,3 мг, мукопротеоза 80 мг, аскорбиновая кислота 30 мг	Таблетки, покрытые оболочкой, 10 таблеток в блистере, 3 блистера в упаковке	Fe ²⁺ : 80 мг
Железа глюконат + Марганца глюконат + Меди глюконат	В 10 мл раствора содержится: 50 мг глюконата железа, 1,33 мг глюконата марганца, 0,7 мг глюконата меди, глицерол, глюкоза, сахароза, лимонная кислота, цитрат натрия и др.	Раствор для приема внутрь, ампулы по 10 мл, по 20 шт. в упаковке	Fe ²⁺ : 5 мг в 1 мл
Железа фумарат +	Фумарат железа 154 мг,	Капсулы, 10 капсул в блистере,	Fe ²⁺ : 50 мг в 1

Фолиевая кислота	фолиевая кислота 0,5 мг	3 блистера в упаковке	капсуле
Железа сульфат + Аскорбиновая кислота	Сульфат железа 50 мг, аскорбиновая кислота 30 мг	Драже, в упаковке 100 шт.	Fe ²⁺ : 10 мг в 1 драже
Железа протеин сукциниллат	Протеин сукциниллат железа 800 мг в 15 мл	Раствор для приема внутрь, 15 мл во флаконе, 10 флаконов в упаковке	Fe ²⁺ : 40 мг в 15 мл
Сульфат железа+аскорбиновая кислота+рибофлавин+тиамин+никотинамид+пиридоксин+кальция пантотенат	Сульфат железа 150 мг, аскорбиновая кислота 50 мг, рибофлавин 2 мг, тиамин 2 мг, никотинамид 15 мг, пиридоксин 1 мг, кальция пантотенат 2,5 мг	Капсулы, 10 капсул в блистере, 1 блистер в упаковке	Fe ²⁺ : 45 мг в 1 капсуле
железа (III) гидроксид полимальтозат**	железа (III) гидроксид полимальтозат 400 мг	Жевательные таблетки, 10 таблеток в стрипе, 3 стрипа в упаковке	Fe ³⁺ : 100 мг в 1 таблетке
железа (III) гидроксид полимальтозат**	железа (III) гидроксид полимальтозат 200 мг	Сироп, 200 мг – 5мл. 100 мл во флаконе	Fe ³⁺ : 10 мг в 1 мл

Таблица 2. Некоторые современные препараты железа для парентерального введения

Название препарата	Состав препарата	Количество препарата в ампуле
Для внутривенного введения		
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс**	Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл
железа (III) гидроксид декстран	Железа (III)-гидроксид декстран (низкомолекулярный)	100 мг в 2 мл
Железа карбоксимальтозат**	Железа (III)-карбоксимальтозат	500 мг в 10 мл

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациентов

1. ЖДА - заболевание излечимое в 100% случаев. Основные задачи лечения: найти причину снижения гемоглобина и провести лечение препаратами железа. Лечение, как правило, длительное и составляет от 3 до 6 месяцев в зависимости от степени тяжести анемии.
2. Необходимо получить у лечащего врача рекомендации по питанию.
3. Плохая переносимость препаратов железа (боли в животе, тошнота, рвота, запор, понос) является поводом обратиться к лечащему врачу за консультацией. Возможны смена препарата или кратковременное уменьшение дозы препарата.
4. Излечением от ЖДА является не достижение нормальной концентрации Нб, а восполнение запасов железа в организме, что может быть доказано с помощью биохимического исследования – определения концентрации СФ.
5. Прекращение приема препаратов железа после достижения нормальной концентрации Нб является ошибкой и создает предпосылки к рецидиву заболевания.
6. Родители детей с ЖДА должны получить рекомендации педиатра по проведению профилактических прививок. У детей с нетяжелой ЖДА профилактические прививки проводятся в соответствии с календарем прививок.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Нет.